

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

ATTY. DOCKET NO. 065691/0163

In re Patent Application of  
Debregeas et al.

Serial No. 09/312,485

Filed: May 17, 1999

For: GRANULES CONTAINING A PLANT SUBSTANCE AND  
PROCESS FOR PREPARING THEM



CLAIM FOR CONVENTION PRIORITY

Assistant Commissioner for Patents  
Washington, D.C. 20231

Sir:

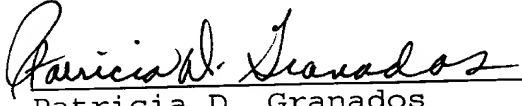
The benefit of the filing date of the following prior foreign application filed in the following foreign country is hereby requested, and the right of priority provided in 35 U.S.C. 119, is hereby claimed.

In support of this claim, filed herewith is a certified copy of said original foreign application:

French Patent Application  
No. 99 03075 filed March 12, 1999.

Respectfully submitted,

July 22, 1999  
Date

  
Patricia D. Granados  
Reg. No. 33,683

FOLEY & LARDNER  
3000 K Street, N.W., Suite 500  
Washington, D.C. 20007-5109  
Tel: (202) 672-5300

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



Debezgas et al.  
065691-0163

#6

# BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION



## COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 25 MAI 1999

Pour le Directeur général de l'Institut  
national de la propriété industrielle  
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

26 bis, rue de Saint Pétersbourg  
75800 Paris Cedex 08  
Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

Confirmation d'un dépôt par télécopie ☐

Cet imprimé est à remplir à l'encre noire en lettres capitales

Réservé à l'INPI

<p>DATE DE REMISE DES PIÈCES <b>12103199</b></p> <p>N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL <b>99 03075-</b></p> <p>DÉPARTEMENT DE DÉPÔT <b>75</b></p> <p>DATE DE DÉPÔT <b>12 MARS 1999</b></p>	<p><b>1</b> NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE</p> <p><b>CABINET REGIMBEAU</b> <b>26, Avenue Kléber</b> <b>75116 PARIS</b></p>				
<p><b>2 DEMANDE</b> Nature du titre de propriété industrielle</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> brevet d'invention    <input type="checkbox"/> demande divisionnaire</p> <p><input type="checkbox"/> certificat d'utilité    <input type="checkbox"/> transformation d'une demande de brevet européen</p> <p style="text-align: center;">demande initiale</p> <p><input type="checkbox"/> brevet d'invention    <input type="checkbox"/> certificat d'utilité n°</p> <p>Établissement du rapport de recherche    <input type="checkbox"/> différé    <input checked="" type="checkbox"/> immédiat</p> <p>Le demandeur, personne physique, requiert le paiement échelonné de la redevance    <input type="checkbox"/> oui    <input type="checkbox"/> non</p> <p>Titre de l'invention (200 caractères maximum)</p> <p style="text-align: center;"><b>Granules contenant une substance végétale et leur procédé de préparation</b></p>	<p>n° du pouvoir permanent    références du correspondant    téléphone</p> <p><b>237532 D17899 SC</b>    <b>01 45 00 92 02</b></p> <p>date</p>				
<p><b>3 DEMANDEUR (S)</b>    n° SIREN    code APE-NAF</p> <p>Nom et prénoms (souligner le nom patronymique) ou dénomination</p> <p><b>D B F</b></p> <p>Nationalité (s)    <b>Française</b></p> <p>Adresse (s) complète (s)</p> <p><b>120, Bureaux de la Colline, 92210 SAINT CLOUD</b></p>	<p>Forme juridique</p> <p><b>SOCIÉTÉ ANONYME</b></p> <p>Pays</p> <p><b>FR</b></p>				
<p>En cas d'insuffisance de place, poursuivre sur papier libre <input type="checkbox"/></p>					
<p><b>4 INVENTEUR (S)</b> Les inventeurs sont les demandeurs    <input type="checkbox"/> oui    <input checked="" type="checkbox"/> non    Si la réponse est non, fournir une désignation séparée</p>					
<p><b>5 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES</b>    <input type="checkbox"/> requise pour la 1ère fois    <input type="checkbox"/> requise antérieurement au dépôt ; joindre copie de la décision d'admission</p>					
<p><b>6 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE</b></p> <table style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 25%;">pays d'origine</td> <td style="width: 25%;">numéro</td> <td style="width: 25%;">date de dépôt</td> <td style="width: 25%;">nature de la demande</td> </tr> </table>		pays d'origine	numéro	date de dépôt	nature de la demande
pays d'origine	numéro	date de dépôt	nature de la demande		
<p><b>7 DIVISIONS</b>    antérieures à la présente demande    n°    date    n°    date</p>					
<p><b>8 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE</b> (nom et qualité du signataire)</p> <p><b>121253</b></p>	<p>SIGNATURE DU PRÉPOSÉ À LA RÉCEPTION    SIGNATURE APRÈS ENREGISTREMENT DE LA DEMANDE À L'INPI</p> <p><b>[Signature]</b></p>				

DÉSIGNATION DE L'INVENTEUR

(si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

DEPARTEMENT DES BREVETS

26bis, rue de Saint-Petersbourg  
75800 Paris Cédex 08  
Tél. : 01 53 04 53 04 - Télécopie : 01 42 93 59 30

N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL

99 03075

TITRE DE L'INVENTION :  
de préparation

Granules contenant une substance végétale et leur procédé

LE(S) SOUSSIGNÉ(S)

D B F  
120, Bureaux de la Colline, 92210 SAINT CLOUD

DÉSIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) (indiquer nom, prénoms, adresse et souligner le nom patronymique) :

DEBREGEAS Patrice  
30, rue des Saints Pères  
75007 Paris, FR

LEDUC Gérard  
La Grange, Labrosse  
45330 Malesherbes, FR

BARNABE Domingo  
16, rue Daguerre  
95330 Daumont, FR

NOTA : A titre exceptionnel, le nom de l'inventeur peut être suivi de celui de la société à laquelle il appartient (société d'appartenance) lorsque celle-ci est différente de la société déposante ou titulaire.

Date et signature (s) du (des) demandeur (s) ou du mandataire

17 mai 1999

CABINET REGIMBEAU

921169

5           La présente invention a pour objet une nouvelle formulation sous la forme de granules contenant une substance végétale ainsi que son procédé de préparation.

          Plus précisément, la présente invention concerne des granules contenant au moins une substance végétale et comprenant chacun un noyau neutre enrobé  
10 d'une couche contenant ladite substance végétale associé à un excipient pharmaceutiquement acceptable.

          Les formulations contenant des substances végétales déjà décrites dans l'art antérieur sont sous la forme de poudres, de granules, des comprimés ou de solutions buvables.

15           Le problème majeur des formulations sous la forme de poudre est que la poudre végétale doit être mélangée à des excipients eux aussi sous forme de poudre. L'on obtient alors un mélange de poudres difficilement homogène et reproductible.

          De plus, les poudres sont très hygroscopiques et elles pompent donc  
20 l'humidité des granules et de la gélule, qui devient cassante. Ceci pose des problèmes de stabilité, et le dosage dans la gélule n'est pas homogène.

          Ce problème est résolu dans le cadre de la présente invention car, dans le cas d'application d'une substance végétale sous la forme d'un extrait sec sur des micrograins neutres, il n'y a pas de mélange de poudre mais application de l'extrait  
25 sec sur des granules neutres avec des excipients qui ne sont pas des poudres.

          Les granules selon l'invention présentent l'avantage d'être plus faciles à conditionner en gélules que des poudres, d'être plus stables au stockage que les formulations de l'art antérieur et d'avoir un dosage reproductible.

          Quant aux comprimés, ils présentent les mêmes problèmes que les  
30 poudres. Par ailleurs, les extraits de plantes ne sont pas toujours compressibles et les agents de compression ne sont pas toujours autorisés dans l'industrie alimentaire.

          Enfin, les formes fluides buvables sont souvent amères et nauséabondes si bien qu'il faut ajouter des édulcorants et des stabilisants. En outre, les formes

fluides **buvables** peuvent présenter une instabilité physique et chimique au cours de la **conservation**, une faible teneur en constituants végétaux caractéristiques, et contiennent fréquemment de l'alcool éthylique en quantité plus ou moins importante ce qui n'est **généralement** pas souhaité pour l'administration par voie orale de produits **médicamenteux**.

La forme multiparticulaire de la formulation de l'invention permet d'obtenir un profil de libération régulier et reproductible.

En outre, les granules de l'invention qui comportent chacun une couche de substance **végétale** montée sur un noyau neutre peuvent être enrobés d'une couche externe afin de modifier leur propriétés. La couche externe comprend par exemple un polymère entérique, un polymère destiné à prolonger la libération de la substance végétale ou un polymère destiné à masquer le goût ou l'odeur de la substance **végétale**.

La formulation selon l'invention présente l'avantage d'être stable au cours du stockage, de présenter une biodisponibilité améliorée, et de pouvoir intégrer des doses **élevées** de substance végétale.

FR 2 721 512 décrit un procédé de préparation de granules par extrusion-sphéronisation à partir d'un polymère aux propriétés absorbantes et adsorbantes. Le polymère est pulvérisé avec un extrait végétal fluide hydroalcoolique.

Le polymère, synthétique ou naturel, est éventuellement associé à des substances auxiliaires, comme le lactose ou la PVP, qui permettent de moduler la porosité des sphéroïdes et leur vitesse de dissolution.

La technique d'extrusion-sphéronisation présente de nombreux inconvénients : elle nécessite l'adjonction d'une quantité d'eau au moins égale à la quantité des excipients, les granules obtenus par cette technique présentent des taux d'humidité élevés et leur séchage est très long. En outre, le procédé décrit dans FR 2 721 512 utilise des poudres.

FR 2 616 068 décrit un procédé qui consiste à granuler un extrait végétal sec ou mou avec de la méthylcellulose ou de la silice.

FR 2 682 874 décrit un procédé de préparation d'un extrait de principe actif sous forme sèche à partir d'un extrait fluide, qui consiste à adsorber une solution hydroalcoolique du principe actif sur des grains poreux de cellulose ou de silice. Les grains ont une granulométrie de l'ordre du micron. Ces grains sont ensuite adsorbés



sur des granules poreuses de 0,1 à 0,5 mm de diamètre, qui sont par exemple constituées de sucre.

FR 2 737 134 décrit un procédé qui consiste à enrober des noyaux, de diamètre inférieur à 0,01 mm, constitués de maltisorb ou d'un mélange bicarbonate de sodium/citrate, avec un composé sous forme de poudre et un composé en solution. Le composé en solution est une huile essentielle et/ou un extrait fluide concentré de plante.

La présente invention a pour objet des granules qui remédient aux inconvénients des formulations de l'art antérieur. Ces granules contenant au moins une substance végétale sont caractérisés en ce qu'ils comprennent chacun un noyau neutre de granulométrie comprise entre 200 et 1600 µm enrobé d'une couche contenant la substance végétale associée à un excipient pharmaceutiquement acceptable.

La substance végétale peut être issue des plantes choisies parmi l'ail, l'échinacée, le ginkgo biloba, le ginseng, l'Harpagophytum, le kawa kawa, le millepertuis, le thé vert, la valériane, la vigne rouge, l'artichaut, l'aubépine, la bardane, le bouleau, la bourdaine, le cassis, le chardon Marie, le Fucus, l'Hamamelis, le marron d'Inde, la melisse, l'orthosiphon, la passiflore, le pissenlit, la prêle, la reine des prés, la sauge, la spiruline et leurs mélanges.

Le noyau neutre est constitué d'une substance choisie parmi le sucre, l'amidon, le mannitol, le sorbitol, le xylitol, la cellulose, le talc et leurs mélanges.

Les noyaux neutres peuvent être également constitués d'un cœur d'amidon/saccharose dans les proportions massiques 20/80 enrobé de 80 % en poids d'amidon. Dans de tels noyaux neutres, la proportion massique de sucre est avantageusement inférieure à 20 %.

La couche contenant la substance végétale peut contenir un liant. On utilise avantageusement comme liant un sucre comme le saccharose, la polyvinylpyrrolidone, la gomme laque ou l'hydroxypropylméthylcellulose.

Les granules selon l'invention peuvent être constitués d'un noyau neutre enrobé d'une couche contenant la substance végétale, elle même enrobée d'une couche externe destinée à masquer le goût et/ou l'odeur de la substance végétale, à retarder sa libération ou à contrôler sa libération.

Lorsque la couche externe est destinée à contrôler la libération de la substance végétale elle contient avantageusement de la gomme laque, de la PVP,

un copolymère de l'acide méthacrylique (l'Eudragit®) ou de l'Aquacoat® avec un plastifiant.

Comme polymère destiné à masquer le goût et/ou l'odeur de la substance végétale, on pourra utiliser un copolymère de l'acide méthacrylique (l'Eudragit NE 30D® ou l'Eudragit E 100®) ou l'hydroxypropylméthylcellulose (Pharmacoat®).

On peut utiliser comme polymère entérique la gomme laque en pulvérisant une solution alcoolique à 10 % en poids de gomme laque. A des concentrations supérieures, comprises entre 20 et 40 %, la gomme laque remplit la fonction de polymère à libération retardée.

Dans les granules, la teneur en substance végétale est comprise entre 0,1 mg/g et 750 mg/g.

La présente invention concerne en particulier des granules d'ail à odeur et goût masqués, des granules de gingko biloba une prise jour, des granules de ginseng à libération prolongée, des granules d'Harpagophytum entériques, des granules de thé vert à libération prolongée, des granules d'orthosiphon à libération prolongée, des granules de valériane à goût et odeur masqués et des granules de millepertuis à libération prolongée.

La présente invention concerne également un procédé de préparation des granules décrits précédemment.

Le procédé selon l'invention permet une meilleure reproductibilité du dosage, il permet également de formuler la substance végétale à partir d'un extrait sec, mou ou fluide.

Les granules selon l'invention peuvent contenir plusieurs substances végétales utilisées sous la forme, indépendamment l'une de l'autre, d'un extrait fluide, sec ou mou.

Selon la définition donnée dans la Pharmacopée, les extraits végétaux sont des préparations concentrées, liquides, solides ou de consistance intermédiaire, généralement obtenues à partir de matières premières végétales séchées. Pour certaines préparations, les matières à extraire peuvent subir un traitement préalable (tel que l'inactivation d'enzymes, le broyage ou le dégraissage).

Les extraits fluides sont des préparations liquides dont, en général, une partie en masse ou en volum correspond à une partie en masse de matière première séchée. Ces préparations sont ajustées, si nécessaire, de façon à répondre aux exigences de la teneur en solvants, en constituants ou en résidu sec.

Les extraits mous sont des préparations de consistance intermédiaire entre les extraits fluides et les extraits secs. Les extraits mous sont préparés par évaporation partielle du solvant ayant servi à leur préparation. Seuls l'éthanol de titre approprié ou l'eau sont utilisés. Les extraits mous ont en général un résidu sec qui n'est pas inférieur à 70 pour cent m/m. Ils peuvent contenir des conservateurs antimicrobiens appropriés.

Les extraits secs sont des préparations solides, obtenues par évaporation du solvant ayant servi à leur production. Les extraits secs ont en général un résidu sec qui n'est pas inférieur à 95 pour cent m/m. Des substances inertes appropriées peuvent être ajoutées.

Selon le procédé de l'invention, les granules sont obtenus par montage par poudrage lorsque la substance végétale est sous la forme d'un extrait sec.

Le montage par poudrage est avantageusement effectué par pulvérisation alternée d'une solution alcoolique ou hydroalcoolique d'un liant, et de l'extrait sec.

Les granules sont obtenus par montage en solution lorsque la substance végétale est sous la forme d'un extrait mou ou fluide.

Dans le cas d'un extrait fluide, la couche active peut être enrobée d'une couche obtenue par pulvérisation d'une solution d'un liant. L'extrait fluide contient de préférence environ 30 à 40 % d'alcool.

Le procédé selon l'invention permet avantageusement de limiter la quantité de solvant organique utilisée. Au cours du procédé de l'invention, on utilise 5 à 25 % en poids de solvants organiques.

La taille des granules utilisés sera choisie en fonction du type d'extrait utilisé et en fonction du dosage souhaité.

La taille des neutres est comprise entre 950 et 1400  $\mu\text{m}$ , lorsque l'extrait végétal est sec.

La taille des neutres est comprise entre 900 et 1250  $\mu\text{m}$ , lorsque l'extrait végétal est mou ou fluide.

Le pourcentage massique d'extrait pour l'extrait fluide utilisé dans le procédé de l'invention est avantageusement compris entre 15 et 25 % par rapport au poids des granules.

Le pourcentage massique d'extrait pour un extrait sec peut aller jusqu'à 75 % par rapport au poids des granules, il est de préférence compris entre 35 et 55 %.

Les granules selon l'invention sont préparés selon des techniques d'enrobage connus de l'art du métier, de préférence en turbine ou en lit d'air fluidisé.

L'invention est illustrée de façon non limitative par les exemples suivants.

### 5 Exemple 1

On prépare des granules de thé vierge selon la succession d'étapes suivantes dans une turbine conventionnelle. Le thé vierge est sous la forme d'un extrait sec.

10

	QUANTITE (KG)
Neutres	32,5 – 33,5
<u>Montage</u>	
Extrait sec de thé vierge	40,5 – 41,5
PVP à 20 % dans alcool	14 – 20
<u>Prémontage</u>	
PVP à 20 % dans alcool	4
Talc	1,6
<u>Lubrification</u>	
Talc	0,1

Les Neutres utilisées ont une granulométrie comprise entre 0,800 et 1,000 mm.

L'étape de montage du thé vierge peut être effectuée en une ou plusieurs fois par pulvérisation alternée de l'extrait végétal et d'une solution de polyvinylpyrrolidone (PVP K30®) à 20 % dans l'éthanol.

15

Durant les étapes de montage, prémontage et lubrification, les granules sont tamisés respectivement à 1,0 – 1,18 mm, 1,18 – 1,25 mm et 1,18 – 1,25 mm, puis séchés pendant 8 heures, respectivement à température ambiante et 30 °C.

On obtient des granules de formule suivante :

	Pourcentage massique
Extrait sec de thé vierge	49,9 – 52,3
Neutres	40,0 – 42,2
PVP K30®	4,5 – 6,7
Talc	2 – 2,2

Leur teneur en eau est de l'ordre de 0,7 – 1,5 % en masse.

### Exemple 2

MATIERES PREMIERES	POURCENTAGE MASSIQUE
Neutres	39,9
Extrait sec d'Harpagophytum	35,4
PVP K30	2,6
GLDB*	2,2
Alcool 95°	19,4
Talc	0,5

5 \*GLDB : Gomme Laque Décirée Blanchie.

Les Neutres ont une granulométrie comprise entre 800 et 1000 microns.

10 Les Neutres et l'extrait végétal sont pulvérisés avec une solution alcoolique de polyvinylpyrrolidone. Les granules sont tamisés et séchés. Au cours d'une deuxième étape, on applique une couche de gomme laque en utilisant toujours une solution alcoolique de polyvinylpyrrolidone.

Les granules sont à nouveau tamisés et séchés.

Enfin, les granules sont lubrifiés avec du talc.

### 15 Exemple 3

On prépare les granules de composition suivante :

MATIERES PREMIERES	POURCENTAGE MASSIQUE
Extrait fluide d'Harpagophytum	18,5
Neutres	67,4
Saccharose crist. fin	4,1
Eau purifiée	4,1
Alcool	5,2
Talc	0,7

suitant le procédé décrit ci-après.

Les Neutres sont introduits dans la cuve et l'extrait fluide est pulvérisé par fractions. Les granules sont calibrés par tamisage puis séchés sous lit d'air. On applique ensuite une solution de saccharose à 33 % dans un mélange éthanol/eau. Les granules sont à nouveau tamisés et séchés, puis lubrifiés avec du talc.

5

#### Exemple 4

MATIERES PREMIERES	POURCENTAGE MASSIQUE
Neutres	41,9
Extrait sec de ginkgo biloba	30,4
PVP K 30®	5,5
Alcool 95°	21,9
Talc	0,3

10

#### Exemple 5

MATIERES PREMIERES	POURCENTAGE MASSIQUE
Extrait fluide de ginkgo biloba	19,2
Neutres	61,5
PVP K 30®	3,0
Alcool à 95°	12,3
Talc	4,0

15

Les Neutres sont introduits dans la cuve et l'extrait fluide est pulvérisé par fractions. Les granules sont calibrés par tamisage puis séchés sous lit d'air. On applique ensuite une solution de polyvinylpyrrolidone dans l'alcool. Les granules sont à nouveau tamisés et séchés, puis lubrifiés avec du talc.

20

## REVENDECATIONS

- 5 1. Granules contenant au moins une substance végétale caractérisés en ce qu'ils comprennent chacun un noyau neutre de granulométrie comprise entre 200 et 1600  $\mu\text{m}$  enrobé d'une couche contenant la substance végétale associée à un excipient pharmaceutiquement acceptable.
- 10 2. Granules selon la revendication 1, caractérisés en ce que le noyau neutre est constitué d'une substance choisie parmi le sucre, l'amidon, le mannitol, le sorbitol, le xylitol, la cellulose, le talc et leurs mélanges.
3. Granules selon la revendication 1 ou 2, caractérisés en ce que le noyau neutre est constitué d'un cœur d'amidon/saccharose dans les proportions massiques 20/80 enrobé de 80 % en poids d'amidon.
- 15 4. Granules selon l'une des revendications précédentes, caractérisés en ce que la couche contenant la substance végétale contient un liant comme le saccharose, la polyvinylpyrrolidone, la gomme laque ou l'hydroxypropylméthylcellulose.
5. Granules selon l'une des revendications précédentes, caractérisés en ce que la couche contenant la substance végétale est enrobée d'une couche externe destinée à masquer le goût et/ou l'odeur de la substance végétale, à retarder sa libération ou à contrôler sa libération.
- 20 6. Granules selon la revendication 5, caractérisés en ce que la couche externe est destinées à contrôler la libération de la substance végétale et contient de la gomme laque, de la PVP, un copolymère de l'acide méthacrylique ou de l'Aquacoat® avec un plastifiant.
- 25 7. Granules selon la revendication 5, caractérisés en ce que la couche externe est destinées à retarder la libération de la substance végétale et contient un copolymère de l'acide méthacrylique, de la gomme laque ou de l'Aquacoat® avec un plastifiant.
- 30 8. Granules selon la revendication 5, caractérisés en ce que la couche externe est destinées à masquer le goût et/ou l'odeur de la substance végétale et contient de l'Eudragit NE 30D®, l'Eudragit E 100® ou l'hydroxypropylméthylcellulose.
9. Granules selon l'une des revendications précédentes, caractérisés en ce que la substance végétale est choisie parmi l'ail, l'échinacée, le ginkgo biloba, le ginseng, l'Harpagophytum, le kawa kawa, le millepertuis, le thé vert, la valériane,

la vigne rouge, l'artichaut, l'aubépine, la bardane, le bouleau, la bourdaine, le cassis, le chardon Marie, le Fucus, l'Hamamelis, le marron d'Inde, la melisse, l'orthosiphon, la passiflore, le pissenlit, la prêle, la reine des prés, la sauge, la spiruline et leurs mélanges.

- 5 10. Granules selon l'une des revendications précédentes caractérisés en ce que la teneur en substance végétale est comprise entre 0,1 mg/g et 750 mg/g.
11. Procédé de préparation des granules selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que la substance végétale montée sur les noyaux neutres est sous la forme d'un extrait sec, mou ou fluide.
- 10 12. Procédé de préparation selon la revendication 11, caractérisé en ce que les granules sont obtenus par montage par poudrage lorsque la substance végétale est sous la forme d'un extrait sec.
13. Procédé selon la revendication 11, caractérisé en ce que les granules sont obtenus par montage en solution lorsque la substance végétale est sous la
- 15 forme d'un extrait mou ou fluide.
14. Procédé selon la revendication 13, caractérisé en ce que l'extrait fluide contient de 30 à 40 % d'alcool.
15. Procédé selon l'une des revendications 11 à 14, caractérisé en ce qu'on utilise 5 à 25 % en poids de solvants organiques.
- 20 16. Procédé selon l'une des revendications 11, 12 et 15, caractérisé en ce que la taille des neutres est comprise entre 950 et 1400  $\mu\text{m}$ , lorsque l'extrait végétal est sec.
17. Procédé selon l'une des revendications 11 et 13 à 15, caractérisé en ce que la taille des neutres est comprise entre 900 et 1250  $\mu\text{m}$ , lorsque l'extrait végétal est
- 25 mou ou fluide.
18. Procédé selon l'une des revendications 11, 13 à 15 et 17, caractérisé en ce que le pourcentage massique d'extrait fluide utilisé est compris entre 15 et 25 % par rapport au poids des granules.
19. Procédé selon l'une des revendications 11, 12, 15 et 16, caractérisé en ce que
- 30 le pourcentage massique d'extrait sec utilisé peut aller jusqu'à 75 % par rapport au poids des granules.
20. Procédé selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que les granules sont préparés en turbine ou en lit d'air fluidisé.

**ORIGINAL**

**CABINET REGIMBEAU**  
CONSEILS EN PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
26, Avenue Kléber  
75116 PARIS